



Congresso AINAT Sicilia

Aci Castello 16-18 Novembre 2017

Diagnosi differenziale delle Demenze
nell'ambulatorio dedicato

Dott.ssa Alida Mucaria
Neurologa

Responsabile Sanitario RSA Karol
Villabate (Palermo)

Linee Guida EFNS-ENS 2012

Scopo delle **LG** è quello di :

- ✱ delineare un approccio uniforme ai percorsi diagnostici e terapeutici delle demenze
- ✱ diagnosi differenziale tra le varie forme di demenza
- ✱ orientare una valutazione prognostica corretta.

Demenza

Deficit funzioni cognitive: memoria, attenzione, linguaggio, abilità visuo-spaziali, percettive, prassiche - turbe comportamentali.

I deficit cognitivi devono essere tali da interferire significativamente sulla **autonomia** del soggetto.

La diagnosi è prevalentemente ma non esclusivamente clinica.

Demenza: percorso diagnostico

- ★ **Medico di famiglia - specialista:** fase di screening
- ★ **Neurologo** : fase di conferma diagnostica e diagnosi differenziale

Demenza : screening

- ✱ Familiarità
- ✱ Iper o ipotiroidismo, insuff. epatica, renale o respiratoria, diabete, ipertensione arteriosa.
- ✱ Deficit di ac. Folico o vit. B12
- ✱ Abuso di alcolici o di altre sostanze, esposizione a tossici ambientali, patologie psichiatriche o malattie neurologiche

Demenza : test di screening

- ☀ Test di laboratorio

(American Academy of Neurology)

Test per sifilide, HIV solo in casi selezionati ad alto rischio.

- ☀ MMSE

- ☀ IADL

- ☀ ADL

Demenza : conferma diagnostica e Diagnosi Differenziale

- ✦ Esame Neurologico completo
- ✦ TAC cerebrale o RMN dell'encefalo s.m.d.c.
- ✦ SPECT o PET (stato funzionale dell'encefalo).
- ✦ Test neuropsicologici completi.

Demenza : esame del liquor

- ✦ nel sospetto di carcinomatosi meningea, infezione del SNC, vasculite
- ✦ dosaggio biomarcatori per **diagnosi precoce**

IMPORTANZA DELLA **DIAGNOSI PRECOCE** DI DEMENZA

Una diagnosi precoce consente :

- ☀ un tempestivo **intervento** sulle **cause** di demenza reversibili
- ☀ l'istituzione di **terapie farmacologiche** che possono ritardare la progressione della malattia.
- ☀ l'avvio di **terapie non farmacologiche** che possono potenziare la performance cognitiva del paziente sfruttando la non completa compromissione dei circuiti neuronali.

Demenze

-Demenze trattabili **15%** da cause infettive, metaboliche, psichiatriche, lesioni occupanti spazio, idrocefalo normoteso.

-Demenze vascolari **10-15%**

-Demenze degenerative **70%**

Demenze

- ☀ Demenza di Alzheimer (AD) 60%
- ☀ Demenza a corpi di Lewy (DLB) 10-15%
- ☀ Demenza Fronto-Temporale (FTLD)
(bv-FTLD, SD, PNFA)
- ☀ Malattia di Huntington (HD)
- ☀ Paralisi Sopranucleare Progressiva (PSP)
- ☀ Sindrome cortico-basale (CBS)
- ☀ Demenza in PD (PDD)
- ☀ Malattia di Creutzfeldt –Jakob (CJD)
- ☀ Encefalite Limbica (LE)

- ☀ Idrocefalo normoteso (NPH)
- ☀ Demenza vascolare (VaD)

Demenze degenerative :DD

- ✱ Anamnesi e obiettività clinica
- ✱ Neuroimaging (TAC-RMN e SPECT e PET)
- ✱ Biomarkers liquorali

Demenza di Alzheimer

- ✱ Esame neurologico normale nelle fasi precoci.
- ✱ Deficit episodici della memoria
- ✱ Precoce involuzione della corteccia entorinale e dell'ippocampo

Diagnosi precoce AD: ricerca di biomarcatori liquorali :

Dosaggio di Beta –amiloide 1-42 e 1-40

Dosaggio di TAU e TAU fosforilata

In soggetti con AD si riscontrano nel CSF :
ridotti livelli di Beta Amiloide ed elevati livelli di TAU e P-TAU

Il rapporto tra Beta Amiloide 1-42 su Beta amiloide 1-40
migliora **sensibilità** e **specificità** della diagnosi.

(**N**ational **I**nstitutes of **H**ealth).

Biomarkers nella diagnosi precoce

- ✦ In MCI (10-20% > 65 aa) quando TAC, RMN e SPECT sono negativi il pattern biochimico è già presente.



ALTRE DEMENZE DEGENERATIVE con anomalie tau

- ✦ CJD
- ✦ FTLD
- ✦ PSP

CJD : marcatori liquorali –FORME SPORADICHE (85%)

- ✦ Alte concentrazioni di tau
- ✦ Basse concentrazioni di f-tau
- ✦ Proteina 14-3-3

Clinicamente : rapida progressione della demenza (5-8 mesi), atassia, mioclono, EEG patognomnico, RMN (iperintensità del giro corticale, striato e talamo)

FTLD

- ✦ E' anch'essa correlata ad una proteina **TAU** alterata che si aggrega in filamenti diversi dai grovigli dell'Alzheimer

Demenza Fronto-Temporale (FTLD)

Esordio giovanile-componente genetica
(autosomica dominante)

- ✦ Variante comportamentale **BvFTD**
- ✦ Demenza semantica **SD**
- ✦ Progressiva afasia non fluente **PNFA**

DD : dati clinici e neuroimaging

FTLD : Esordio giovanile-autosomica dominante-atrofia lobi frontali e temporali .

gruppo eterogeneo di sindromi :

- ★ **bvFTD** (50%) : Disinibizione, ossessioni, stereotipie, alterazioni alimentazione.
- ★ **SD** : crollo della memoria semantica, eloquio fluente ma vuoto, dislessia e disgrafia-atrofia lobo temp. antero-inf.
- ★ **PNFA** : atrofia corteccia perisilviana sn

PARALISI SOPRANUCLEARE PROGRESSIVA

Sdr. Parkinsoniana caratterizzata da :
turbe della verticalità dello sguardo.

Demenza nell'80% dei casi.

Cambiamenti spiccati della personalità
e del comportamento.

Tauopatia.

DEMENZA CON Corpi di LEWY (DLB) e Parkinson Disease con Demenza(PDD)

DLB : Parkinsonismo, allucinazioni visive complesse con risonanza emotiva, fluttuazioni di attenzione e cognitività, RBD, sensibilità ai neurolettici.

★ Rispetto a AD : relativa conservazione dell'ippocampo e del lobo temporale mediale e **atrofia occipitale**.

PDD : nel 30% dei paz. con PD, nel 75% di paz. dopo 10 aa di malattia

NEUROIMAGING DD

FTLD

- ★ La atrofia frontale e temporale supporta la diagnosi , ma la loro assenza non la esclude.

HUNTINGTON DISEASE(HD)

- ★ La marcata atrofia del nucleo caudato e del putamen sono caratteristiche

PARALISI SOPRANUCLEARE PROGRESSIVA (PSP)

Atrofia del Mesencefalo e peduncoli cerebellari superiori

SINDROME CORTICO BASALE (CBS)

Atrofia frontale e/o parietale , meno frequentemente temporale.

MALATTIA da PRIONI (CJD)

Nelle forme sporadiche : iperintensità del giro corticale , dello striato e del talamo .

Neuroimaging DD

- ✦ MRI e SPECT(DaT scan) : DD tra **AD** e **DLB**
- ✦ SPECT e FDG-PET : DD **FTLD** e **varianti**
- ✦ MRI : DD tra **PSP** e **DLB**
- ✦ MRI : **CJD** sporadica



Si esclude ad oggi che le tecniche di imaging possano avere un ruolo nella valutazione della :

- progressione della malattia
- efficacia di un trattamento

Demenze GENETICHE

- ★ AD
- ★ FTLD
- ★ CJD
- ★ CADASIL – gene NOTCH3
- ★ Corea di Huntington

Lo screening genetico deve essere limitato a fenotipi appropriati o a casi di chiara storia familiare di demenza - centri ad alta specializzazione

Indagini genetiche nella AD

- **Presenilina 1 e 2 e APP** nei casi con chiara familiarità
- ★ **APOE** dà indicazione di predisposizione
- Troina (Enna) e Lamezia terme (Catanzaro)
- ★ Policlinico di Palermo

Malattia di HUNTINGTON (HD)

- ✱ Malattia neurodegenerativa autosomica dominante
- ✱ Esordio tra 30-50 aa
- ✱ La caratteristica clinica è la corea , ma alcuni pazienti hanno pochissima corea manifestando sintomi parkinsoniani.
- ✱ Decorso lento (circa 20 aa).

Take Home message

- ✦ Diagnosi differenziale della demenza
- ✦ Precocità della diagnosi

sono **fondamentali**

al fine di valutare significatività ed efficacia di ogni possibile trattamento terapeutico delle demenze .

Biomarkers liquorali

- ★ Ambulatorio Demenze
Policlinico di Palermo - Day-Service
Dr. Tommaso Piccoli



Grazie per l'attenzione !!